Состав

действующая вещество: fosfomycin;

1 пакет содержит фосфомицина трометамол 5,631 г, что эквивалентно 3,0 г фосфомицина;

вспомогательные вещества: ароматизатор мандариновый, ароматизатор апельсиновый, сахарин, сахароза.

Лекарственная форма

Гранулы для орального раствора.

Основные физико-химические свойства: гранулированный порошок белого цвета с характерным запахом ароматизатора мандаринового.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные средства для системного применения. Другие противомикробные средства. Фосфоміцин. Код АТХ J01X X01.

Фармакодинамика

Монурал содержит фосфомицин [моно (2-амино-2-гидроксиметил-1,3-пропандиол) (2R-цис) - (3-метилоксираніл) фосфонаты] - антибиотик, получаемый из фосфоновой кислоты и применяют для лечения инфекций мочевыводящих путей.

Фосфомицин влияет на первый этап синтеза клеточной стенки бактерий.

Структура фосфомицина аналогична структуре фосфоэнолпирувата. Именно поэтому он инактивирует фермент енолпірувіл-трансферазу, тем самым необратимо блокируя конденсацию уридиндифосфат-N-ацетилглюкозамина с фосфоенолпіруватом, одну из первых стадий синтеза клеточной стенки бактерий. Фосфомицин может также снижать адгезию бактерий на эпителии слизистой оболочки мочевого пузыря, которая может быть провоцирующим фактором развития рецидивирующих инфекций.

В таблице ниже представлены данные активности фосфомицина трометамола in vitro против клинически изолированных микроорганизмов. Минимальная ингибирующая концентрация (МПК) была определена диско-диффузным методом с использованием дисков фосфомицина трометамолу 200 мкг. Микроорганизмы с

диаметром зоны полного подавления> 16 мм (на среде Мюллера - Хинтона) классифицировались как чувствительные (что соответствует 200 мкг/мл).

	MIK90 (мкг/мл)	Диапазон
Чувствительные микроорганизмы		
E. coli	8	0,25-128
Klebsiella	32	2-128
Citrobacter spp.	2	0,25-2
Enterobacter ssp.	16	0,5-64
Proteus mirabilis	128	0,12-256
S. faecalis	60	8-256
Устойчивые микроорганизмы (диаметр зоны полного угнетение> 16 мм)		
Serratia spp.	32	
Enterobacter cloacae	256	
Pseudomonas aeruginosa	256	
Morganella morganii	>256	
Providencia rettgeri	>256	
Providencia stuartii	>256	
Pseudomonas ssp.	>256	

Резистентность/Перекрестная резистентность

Фосфомицин сохраняет свою эффективность в отношении наиболее распространенных бактерий, обнаруженных при инфекциях мочевыводящих путей.

Лишь некоторые бактерий могут приобрести резистентности. Показатель резистентности E. coli, которая вызывает развитие неосложненных инфекций мочевыводящих путей, является крайне низким.

Большая часть мультирезистентных E. coli и других энтеробактерий, продуцирующих БЛРС (бета-лактамазы расширенного спектра), чувствительные к фосфомицину. Так же, большинство типов резистентного к метициллину золотистого стафилококка чувствительны к фосфомицина.

До сих пор не было зарегистрировано случаев перекрестной резистентности с другими антибактериальными веществами. Перекрестная резистентность маловероятна, поскольку фосфомицин отличается от любого другого антибиотика по химической структуре и имеет уникальный механизм действия.

Клиническая эффективность

Фосфомицин обладает широким спектром антибактериального действия, в том числе на большинство грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, вызывающих инфекции мочевыводящих путей, а также пенициллиназопродуцирующие штаммы.

In vivo наблюдается резистентность к Enterobacter spp., Klebsiella spp., Enterococci, Proteus mirabilis, Staph. aureus и Staph. saprophyticus.

Кроме того, монурала снижает адгезию бактерий на эпителии слизистой оболочки мочевого пузыря, которая может быть провоцирующим фактором развития рецидивирующих инфекций.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь около 50% фосфомицина трометамола быстро всасывается. После приема 50 мг/кг массы тела, tmax составляет 2-2,5 часа и Cmax составляет 20-30 мкг/мл.

Распределение

Связывание фосфомицина с белками плазмы очень низкое (менее 5%). Объем распределения составляет 1,5-2,4 л/кг массы тела.

Фосфомицин проникает через плацентарный барьер и выделяется в грудное молоко.

Метаболизм

Фосфомицин не метаболизируется.

Выделение

Период полувыведения составляет около 4 часов. После однократного приема 3 г фосфомицина трометамола концентрация в моче 1800-3000 мкг/мл достигается через 2-4 часа. Терапевтически эффективные концентрации (200-300 мкг/мл) храниться до 48 часов после введения. 40-50% дозы выводится с мочой в течение первых 48 часов в неизмененном виде.

Кинетика у особых групп пациентов

У пациентов с почечной недостаточностью выведение препарата замедляется в соответствии со степенью функционального нарушения, тогда как период полувыведения увеличивается (t1/2 до 50 часов при КК 10 мл/мин).

Показания

Лечение острых неосложненных инфекций нижних мочевыводящих путей, вызванных чувствительными к фосфомицину микроорганизмами, у мужчин и у женщин старше 12 лет и взрослых женщин. Профилактика во время диагностических процедур и хирургических вмешательств у взрослых пациентов.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <10 мл/мин), возраст до 12 лет, прохождение гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Одновременный прием с метоклопрамидом и с другими препаратами, повышающими моторику ЖКТ, снижает всасывание Монурала, что приводит к снижению концентрации Монурала в сыворотке и моче.

При приеме препарата во время еды уроыень фосфомицина в плазме и моче снижаются. Поэтому рекомендуется принимать препарат натощак или через 2-3 часа после еды или приема других препаратов.

Специфические проблемы при колебаниях МНО (международного нормированного отношения, INR). Сообщалось о многочисленных случаях повышенной антагонистической активности антивитаминов К у пациентов, принимающих антибиотики. К факторам риска относятся: серьезные инфекции или воспаления, пожилой возраст и плохое общее состояние здоровья. В этих случаях трудно определить, связано изменение МНО с инфекционным заболеванием или она вызвана приемом препарата. Однако существуют определенные классы антибиотиков, применение которых чаще связывают с колебаниями МНО, в частности: фторхинолоны, макролиды, циклины, тримоксазол и некоторые цефалоспорины.

Исследование взаимодействия проводились только с участием взрослых.

Особенности применения

Нет достаточных доказательств эффективности применения Монурала детям, поскольку дозировка 3 г не предназначено для детей в возрасте до 12 лет, то монурала не следует применять этой возрастной группе.

Применение фосфомицина может привести к развитию реакций гиперчувствительности, включая анафилаксии и анафилактический шок, которые могут быть опасными для жизни (см. Раздел «Побочные реакции»).

При развитии этих реакции применения фосфомицина следует прекратить, возобновление применения этим пациентам фосфомицина недопустимо. Нужно провести адекватные лечебные мероприятия.

Применение антибиотиков, в том числе фосфомицина трометамола, может привести к возникновению ассоциированной с антибиотиком диареи. Степень тяжести может варьироваться от легкой диареи до колита с летальным исходом. Возникновение тяжелой, устойчивой и/или кровяной диареи во время или после (в том числе через несколько недель) окончания лечения антибиотиками может представлять собой симптом диареи, вызванной Clostridium difficile (CDAD). Поэтому необходимо учитывать вероятность этого диагноза у пациентов при возникновении сильной диареи во время или после приема фосфомицина трометамола. В случае подозрения или подтверждения диагноза необходимо немедленно начать соответствующее лечение. В данном случае препараты, ингибирующие перистальтику, противопоказаны.

Почечная недостаточность: концентрация фосфомицина в моче остается терапевтически эффективной в течение 48 часов, если клиренс креатинина 10 мл/мин.

Монурал содержит сахарозу. Больным сахарным диабетом и тем, кто должен соблюдать диету, следует учитывать, что в 1 пакете Монурала содержится 2,213 г сахарозы. Монурал не следует применять пациентам с непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозы мальабсорбцийним синдромом или дефицитом сахарозы-изомальтазы.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Монурал может вызвать головокружение, что может повлиять на способность управлять транспортными средствами или способность работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Применение разовых доз для лечения инфекций мочевыводящих путей у беременных женщин нельзя считать целесообразным.

Исследования на животных не выявили прямой или косвенной токсичности, влияет на беременность, эмбриональное развитие, развитие плода и/или постнатальное развитие.

Есть лишь ограниченные данные о безопасности применения фосфомицина беременными женщинами. Эти данные не указывают на развитие врожденных пороков или фетальной/неонатальной токсичности фосфомицина.

В период беременности применение лекарственного средства возможно в случае необходимости, когда ожидаемый эффект терапии для беременной превышает потенциальный риск для плода.

Кормление грудью

Монурал выделяется в грудное молоко даже после приема разовой дозы. В период кормления грудью применение препарата следует прекратить.

Способ применения и дозы

Монурал принимают внутрь натощак, желательно перед сном, после опорожнения мочевого пузыря. Содержание пакета растворяют в 1 стакана воды и сразу же выпивают приготовленный раствор.

Одновременный прием пищи замедляет всасывание фосфомицина. Поэтому желательно применять препарат натощак или через 2-3 часа после еды.

Лекарственное средство в данной дозировке (3 г) применяют по показаниям пациентам с массой тела от 50 кг.

Лечение

Взрослым и подросткам с массой тела от 50 кг по 1 пакету Монурала 3 г 1 раз в сутки.

Профилактика

Взрослым с массой тела от 50 кг по 1 пакету Монурала 3 г за 3 часа до и через 24 часа после вмешательства.

Дети

Возможно применение для лечения острых неосложненных инфекций нижних мочевыводящих путей у женщин старше 12 лет.

Нет достаточных данных относительно применения препарата в терапевтических целях ребятам в возрасте от 12 лет, как и достаточных данных относительно применения препарата с профилактической целью как мальчикам, так и девушкам.

Передозировка

Данные о передозировке фосфомицином при пероральном применении ограничены.

Симптомы: вестибулярные нарушения, ухудшение слуха, металлический привкус во рту и общее снижение вкусового восприятия.

Случаи гипотензии, тяжелой сонливость, электролитные нарушения, тромбоцитопения, а также гипопротромбинемия были зарегистрированы при парентеральном введении фосфомицина.

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия. Рекомендуется принять много жидкости для увеличения диуреза.

Побочные реакции

К наиболее частым побочным реакциям при однократном приеме фосфомицина трометамола относятся нарушения работы ЖКТ, в основном диарея. Эти явления чаще всего непродолжительны и проходят самостоятельно.

В таблице ниже приведены непредвиденные побочные реакции, которые были зарегистрированы с клинических испытаниях или известные из постмаркетингового опыта.

Частота побочных эффектов определяется следующим образом:

- очень часто (≥ 1/10);
- часто (≥ 1/100 - <1/10);
- нечасто (≥ 1/1000 - <1/100);
- редко (≥ 1/100 - <1/1000);
- очень редко (<1/10000);
- неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным).

В каждой частотной группе побочные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести.

Классы систем органов	Побочные реакции и частота их развития			
	Часто	Нечасто	Редко	Неизвестно
Инфекции и инвазии	Вульвовагинит			
Со стороны иммунной системы				Анафилактические реакции, включая анафилактический шок, гиперчувствительность
Со стороны нервной системы	Головная боль, головокружение	Парестезии		
Со стороны сердечно-сосудистой системы			Тахикардия	
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				Астма
Со стороны пищеварительной системы	Диарея, тошнота, расстройства пищеварения	Рвота, боль в животе		Ассоциированный с антибиотиком, колит
Со стороны кожи и подкожных тканей		Сыпь, крапивница, зуд		Ангионевротический отек
Общие расстройства		Усталость		
Со стороны сосудистой системы				Гипотензия

Сообщение о нежелательных побочных реакциях

Важно сообщать о нежелательных побочных реакциях после регистрации лекарственных средств. Это позволяет продолжать мониторинг баланса польза/риск лекарственного средства. Работники здравоохранения обязаны сообщать о любых предполагаемых побочных реакциях через национальную систему отчетности.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С. Хранить в местах, недоступных для детей.

Упаковка

По 3 г действующего вещества в пакете, по 1 пакету в картонной пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Замбон Свитцерланд Лтд, Швейцария.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.